

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДЛАГАЕМОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

С.Т. Кохан, А.В. Патеюк

Забайкальский государственный университет, Чита, Россия, ISPSmed@mail.ru

Несмотря на наличие четких диагностических критериев, позволяющих установить диагноз внебольничной пневмонии (ВП) и определить тяжесть заболевания, представляет интерес оценка роли отдельных симптомов и лабораторно-инструментальных показателей в клиническом течении ВП. В настоящее время предложены различные шкалы тяжести и прогностические модели для оценки внебольничных пневмоний. К наиболее известным относятся: шкала CURB-65 и шкала PSI (PSI - Pneumonia Severity Index – Индекс Тяжести Пневмонии). При использовании шкалы CURB-65 определены следующие подходы. Больному присваивают по 1 баллу при наличии каждого из нижеперечисленных признаков, после чего подсчитывается сумма баллов.

- Спутанность сознания
- Уремия - азот мочевины крови > 20 мг/дл
- Частота дыхания > 30 /мин
- Снижение систолического артериального давления < 90 мм рт. ст. или диастолического давления < 60 мм рт. ст.
- Возраст > 65 лет

Неточности, наблюдаемые при использовании шкалы CURB-65, чаще связаны с фоновыми заболеваниями, обуславливающими не связанные с внебольничной пневмонией изменения. Согласно шкале CURB-65 текущие рекомендации предполагают, что пациенты могут лечиться амбулаторно или могут потребовать госпитализации в случае:

- Баллы: от 0 - 1 - амбулаторное лечение
- Баллы: 2 - госпитализация в общую палату
- Баллы: 3 или выше - госпитализация в ОРИТ

Таким образом, применение шкалы CURB-65 ограничено, главным образом, определением места госпитализации пациента с внебольничной пневмонией. В нашем исследовании все пациенты были госпитализированы в общие палаты.

Шкала PSI основана на алгоритме прогнозирования летальности пациентов в течение 30 дней от момента госпитализации с суммарной балльной оценкой таких параметров, как возраст, пол, лабораторные признаки и данные объективного обследования (на момент госпитализации), наличие сопутствующих заболеваний. Каждому из параметров присваивается определенное количество баллов. В зависимости от суммы баллов, подсчитанных в процессе обследования, пациент относится к одному из пяти классов риска неблагоприятного исхода. Недостатком данной шкалы является

большое значение, предаваемое сопутствующим заболеваниям (злокачественные новообразования, заболевания печени, иммунодефицит), что не встречалось в исследуемой нами группе больных [1].

Базовой шкалой, использованной в исследовании, явилась разработанная сотрудниками ГУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии и фтизиатрии» и Белорусского государственного медицинского университета шкала ОТСП-2 [1]. Данная методика позволяет оценить тяжесть состояния больных на госпитальном этапе по 30 критериям, отражающим различные клинические, лабораторные и инструментальные аспекты ВП. Тем не менее, с целью оценки роли отдельных симптомов и лабораторно-инструментальных показателей в клиническом течении ВП нами проведен собственный анализ с применением статистической регрессионной модели.

С целью оценки и прогнозирования течения внебольничной пневмонии был проведен однофакторный регрессионный анализ при помощи пакета статистических программ Statistica 6.0. (StatSoft). В предсказующую модель включены 27 клинических и лабораторных показателей в качестве независимых признаков. Некоторые из которых мы приведем ниже.

Для исследования респираторного компонента мы включили показатели ЖЕЛ (жизненная емкость легких), ООЛ (остаточный объем легких), МВЛ (минутная вентиляция легких) и МОД (минутный объем дыхания). Данные показатели характеризуют не только обструктивный тип нарушения легочной вентиляции, но и рестриктивный (тот, который встречается при внебольничных пневмониях). Более того, показатель ООЛ весьма важен для дифференциальной диагностики, т.к. при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме он уменьшается, а при пневмонии и плеврите может увеличиваться. Также нами использованы показатели МВЛ (коррелирует с ЖЕЛ, т.е. снижается), а также МОД – он повышается у больных с ВП.

Из кардио-показателей использовали наличие диастолической дисфункции левого желудочка, как качественного признака. Поскольку у нас были пациенты с нетяжелыми ВП, т.е. ни у кого не было инфекционно-токсического шока, нарушения сократимости сердца – (систолической дисфункции) зафиксировано не было. У некоторых больных было нарушение расслабления левого желудочка – диастолическая дисфункция, что рядом ведущих кардиологов [2] рассматривается как ранний (скрытый) признак поражения сердечно-сосудистой системы, к чему может приводить, например, внебольничная пневмония. Согласно методическим рекомендациям ГВМУ МО РФ в диагностический стандарт инструментального исследования при ВП нетяжелого течения входит электрокардиография (ЭКГ), исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Поскольку по данным ЭКГ патологических изменений у обследованных пациентов выявлено не было, проводилась ЭхоКГ в качестве дополнительного метода исследования.

Из ренальных показателей мы рассчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Гоулта. Механизм нарушения клубочковой фильтрации при пневмониях заключается в увеличение проницаемости фильтрационного барьера (вследствие разрыхления базальной мембраны) под влиянием биологически активных веществ, в частности медиаторов воспаления (интерлейкинов, кининов, простагландинов).

В качестве зависимых признаков использованы: удовлетворительное состояние при поступлении – обозначено цифрой 0 и нетяжелое состояние – обозначено цифрой 1.

При проведении однофакторного анализа выявлены 7 клинических и лабораторно-инструментальных показателей, которые в наибольшей степени ассоциированы с нетяжелым течением ВП. При расчете регрессионного коэффициента учитывались количественные показатели, при оценке относительного риска – качественный признак.

Были выявлены следующие показатели: лихорадка выше $38,0^{\circ}\text{C}$ при поступлении, частота сердечных сокращений ≥ 100 в минуту, уровень лейкоцитов периферической крови ($\geq 10,0 \times 10^9/\text{л}$), процент палочкоядерных нейтрофилов в общем анализе крови ($\geq 10\%$), объем инфильтрации по данным рентгенографии органов грудной клетки (количество пораженных сегментов, качественно ≥ 4), наличие диастолической дисфункции левого желудочка ($E \leq 60$ см/с), наличие гиперфильтрации ($\text{СКФ} \geq 140$ мл/мин) (табл. 1)

Таблица 1.

Корреляционная связь и относительный риск показателей в однофакторной предсказующей модели течения пневмонии

Показатель	β^*	Относительный риск (95 % границы доверительного интервала)	P
t^0 тела	0,19±0,04	1,88 (1,25; 3,03)	0,06
ЧСС	0,15±0,03	4,9 (3,34; 7,7)	0,013
Лейкоциты	0,18±0,03	1,73 (1,04; 2,86)	0,061
Палочкоядерные, %	0,22±0,05	6,5 (4,4; 9,79)	0,03
V инфильтрации	0,33±0,06	4,46 (2,64; 7,54)	0,006
Диаст. дисфункция	0,11±0,05	2,05 (1,35; 3,98)	0,05
СКФ	0,25±0,07	4,25 (2,10; 7,03)	0,03

Примечание: * beta – регрессионный коэффициент

Полученные результаты свидетельствуют о важной роли исследованных факторов в степени тяжести заболевания. Однако, для выделения признаков, обладающих независимой предсказующей значимостью, на следующем этапе проведен многофакторный анализ.

При проведении многофакторного регрессионного анализа первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с тяжестью состояния при нетяжелой ВП. Включение последующих переменных проводилось только в случае, если их добавление увеличивало общую прогностическую мощность модели. Результаты многофакторного регрессионного анализа показали, что признаком, наиболее тесно связанным с состоянием больного при ВП нетяжелого течения, оказался объем инфильтрации легочной ткани (шаг 1). Точность предсказания увеличивалась при добавлении данных о проценте палочкоядерных нейтрофилов (шаг 2), уровне СКФ (шаг 3), частоте сердечных сокращений (шаг 4). При добавлении других показателей в дополнение к уже отобранным показателям не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности.

Таким образом, наряду с традиционными маркерами тяжести внебольничной пневмонии, такими, как объем инфильтрации легочной ткани и изменения лейкоцитарной формулы, у молодых пациентов с нетяжелыми внебольничными пневмониями большое значение имеет уровень СКФ, подсчитываемый по формуле Кокрофта-Гоулта. Причем, наличие гиперфильтрации (СКФ \geq 140 мл/мин) обладает большей предсказующей способностью, нежели снижение СКФ (табл.2).

Таблица 2

Прогностическое значение показателей в многофакторной предсказующей модели тяжести состояния при пневмонии

Показатель	β^*	Относительный риск (95 % границы доверительного интервала)	p-level
V инфильтрации	0,4±0,05	5,53 (2,94; 8,49)	0,001
Палочкоядерные, %	0,27±0,06	4,42 (2,66; 7,54)	0,002
СКФ	0,21±0,06	4,1 (2,44; 6,73)	0,007
ЧСС	0,16±0,06	3,61 (2,21; 5,8)	0,008

Примечание: * beta – регрессионный коэффициент;

Одной из задач нашего исследования явилось изучение сравнительной эффективности различных методов лечения внебольничной пневмонии. С целью объективной оценки наступления клинического улучшения производился подсчет количества баллов по шкале ОТСП-2 на день поступления и на 10-е сутки госпитализации, а затем подсчитывалась разность между данными величинами.

Для оценки степени влияния (определения независимых факторов прогноза) изученных параметров на клиническое улучшение состояния при внебольничной пневмонии был проведен многофакторный регрессионный анализ при помощи пакета статистических программ Statistica 6.0. (StatSoft).

В дополнении к показателям, описанным выше в качестве независимых прогностических признаков были добавлены: прием «Астрагала» (группа №2), если «да» - то цифра 1, если «нет» - то цифра 0; прием настойки «Женьшеня с астрагалом» (группа №3), если «да» - то цифра 1, если «нет» - то цифра 0; прием «Арура– Тан № 7» (группа №4), если «да» - то цифра 1, если «нет» - то цифра 0. В анализ включены данные всех 200 пациентов из обследованных групп (табл. 3).

Таблица 3.

Коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования клинического улучшения при внебольничной пневмонии

Показатель	beta*	Относительный риск (95 % границы доверительного интервала)	P
Объем инфильтрации легочной ткани	-0,72±0,13	7,96 (5,46; 15,1)	0,004
Наличие клубочковой гиперфильтрации	0,75±0,13	8,5 (5,75; 16,6)	0,0001
Прием «Астрагала»	0,29±0,07	4,5 (2,93; 8,36)	0,005
Прием «Женьшень с астрагалом»	0,34±0,07	4,8 (3,13; 8,9)	0,004
Прием «Арура – Тан № 7»	0,56±0,12	6,2 (4,4; 9,1)	0,002

Примечание: * beta – регрессионный коэффициент;

Результаты многофакторного регрессионного анализа показали (табл. 3), что наиболее тесно связанным показателем с положительной динамикой при внебольничной пневмонии оказался объем инфильтрации легочной ткани (шаг 1). Точность предсказания увеличивалась при добавлении данных о наличии гиперфильтрации (шаг 2), назначении «Астрагала» (шаг 3), приеме настойки «Женьшеня с астрагалом» (шаг 4) и приеме «Арура – Тан № 7» (шаг 5). При добавлении других показателей в дополнение к уже отобраным показателям не отмечалось нарастания значимой прогностической мощности.

Таким образом, вероятность наступления клинического улучшения в течение 10 дней при наличии инфильтрации в 2 и более сегментах легких и наличии гиперфильтрации уменьшается в 7,96 и 8,5 раз соответственно. У пациентов, к базовой терапии которых был добавлен БАД «Астрагал», данная вероятность увеличивается в 4,5 раза, БАД настойка «Женьшеня с астрагалом» - в 4,8 раз, БАД «Арура – Тан № 7» - в 6,2 раза. По данным многофакторного анализа, назначение растительных адаптогенов и селеносодержащих средств наиболее обосновано у больных с ВП нетяжелого течения, имеющих большой объем инфильтрации лёгочной ткани (4 сегмента и более) и клубочковую гиперфильтрацию (ранний признак поражения почек).

Литература:

1. Лаптева И.М. Метод оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией: инструкция по применению / И.М. Лаптева, О.Т. Прасмыцкий, Р.Е. Ржеутская. - Минск, 2008.–11с.
2. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности / Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревитшвили А.Ш. – М., ООО-ОССН. - 2010.–72с.